Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. C. Hirsch.

ZUR KASUISTIK DER AKROMEGALIE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn.

Vorgelegt am 15. Juni 1929
von
WERNER BUBLIES
aus Voerde.

Bonn 1929.
Buchdruckerei Paul Kubens Bonn, Dorotheenstr. 20.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. C. Hirsch.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Pierre Marie hat im Jahre 1886 zum ersten Male das Krankheitsbild der Akromegalie beschrieben. Zwar sind vorher einige gute Beobachtungen über diese Erkrankung gemacht worden (wie z. B. von dem Italiener Verga, Magendie, Friedreich und anderen). Es ist aber — wie Sternberg sagt — das Verdienst Marie's gewesen, »die Krankheit aus dem Monstrositäten- und Raritäten-Kabinett in die Klinik eingeführt zu haben.«

Mit dem Namen Akromegalie glaubte Marie die Krankheit nach ihrem prägnantesten Symptom benennen zu müssen und doch ist es nicht die Grösse der »gipfelnden« Teile des menschlichen Körpers, sondern die Vergrösserung und das unkoordinierte Wachstum derselben welches der Krankheit das Gepräge gibt. Nachdem man durch ihn auf die Akromegalie hingewiesen wurde, begann man überall nach ähnlichen Fällen zu forschen. So erschien dann in kurzer Aufeinanderfolge eine Reihe von Arbeiten über die neue Krankheit »la maladie de Marie« wie sie nach von Verstraeten genannt wurde. Die besten zusammenfassenden Darstellungen sind von Bénda, Pineles, Souza-Leite und vor allem von Sternberg gegeben worden.

Die Krankheit trifft beide Geschlechter und zwar liegt der Beginn vorwiegend in der Pubertätszeit. Sternberg glaubte die Anfänge zwischen das 20. und 30. Lebensjahr nach seinen Beobachtungen legen zu müssen. Bis vor einigen Jahren glaubte man, dass er damit Recht hatte. Doch bald erwies sich diese Ansicht als irrig, da es eine Anzahl Fälle gibt, bei denen sich schon um die Pubertätszeit einzelne

Symptome zeigen, die rückschauend von späteren Untersuchern als akromegal bezeichnet werden müssen. Petenyi und Jankovich wiesen damals darauf hin, dass bei Kindern dass Krankheitsbild wenig ausgeprägt ist und man daher die Krankheit leicht übersehe. Sie zeigten einige Fälle bei denen schon vor der Pubertätszeit akromegale Stigmata erkennbar waren. Selle erwähnt sogar ein Kind von 2 1/2 Monaten mit akromegalen Erscheinungen, bei dem sich im Röntgenbild eine Veränderung der Schädelbasis und bei der Autopsie eine Vergrösserung der sella turcica vorfand. Dieses Auftreten der Krankheit bei jugendlichen Individuen hat Falta als Frühakromegale bezeichnet. Ein zweites Moment ist bei jugendlicher Akromegalie zu erwähnen; hier tritt die Familiarität stärker in den Vordergrund. So mag die vonSchwoner beobachteteFamilie hingewiesen werden, bei der ein Mitglied derselben Familie an Akromegalie erkrankt sein soll und überhaupt die ganze Familie aus grossen Leuten bestand. Familiäre und heriditäre Akromegalie haben dann Bonardi, Lewa, Fränkel und Fränzel beobachtet. Die oben angeführten Betrachtungen führen ganz zwanglos zur Frage der Aetiologie. Es fiel auf, dass die heriditäre Syphilis einen Einfluss auf die Krankheit ausübt. So hat Pel in einer Familie jugendliche Akromegalie und Myxödem auf syphilitischer Grundlage gesehen. Das Resultat aller Beobachtungen über die Aetiologie weist aber, wie ich oben schon erwähnt habe, mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine congenitale Veranlagung hin.

Nach den Beobachtungen von Langers und Sternberg besteht eine Beziehung zwischen Akromegalie und Riesenwuchs insofern, als die Akromegalie gern Individuen befällt, die an Körpergrösse sich auszeichnen. So hat Sternberg unter seinem Beobachtungsmaterial 20 0/0 aller Akromegalen von auffallen-

der Körpergrösse und 40 0/0 aller Riesen mit akromegalen Symptomen gefunden. Derselbe Autor geht sogar so weit, dass er sagt, dass Riesenwuchs zur Akromegalie prädisponiert. Brissaud und Mege betonten ebenfalls die nahen Beziehungen zwischen A k r o m e g a l i e und R i e s e n w u c h s . Sie vertraten die Ansicht, dass die Krankheiten gleichartig seien, dass sie sich nur im Beginn der Störungen unterschieden dadurch dass die einen v o r , die anderen n a c h der Wachstumsperiode einsetzte. Dass allerdings dieses zu weit gegriffen war, bewies damals schon Sternberg an dem Skelett eines Z w e r g e n bei welchem sich akromegale Stigmata fanden. Infolge des langsamen Verlaufes der Krankheit ist der Anfang auch ein ganz allmählicher. Daher findet man selten, dass die Patienten wegen Beschwerden, die von der Akromegalie herrühren, zum Arzt kommen. Meistens sind es andere Erscheinungen, bei denen dann die Akromegalie als Nebenbefund entdeckt wird. Sollten dennoch Beschwerden von Seiten der Akromegalie herrühren, so sind es meistens Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Erbrechen oder Sehstörungen, Symptome, die vom Hirntumor herrühren oder es ist das Nachlassen der Libido, das frühzeitige Sistieren der Menses, das enorme Wachstum der gipfelnden Teile, welches die Patienten zum Arzt führt. Aehnlich war es mit dem Fall, den ich jetzt beschreiben möchte.

Familienanamnese: Die Eltern des Patienten sind in hohem Alter an Altersschwäche gestorben. Die Geschwister leben und sind gesund.

Anamnese des Patienten: An Kinderkrankheiten kann er sich nicht erinnern. Mit 14 Jahren ist er an Typhus erkrankt gewesen. 1918 in der Gefangenschaft zog er sich eine Grippe, angeblich Gehirngrippe, zu, die sehr schnell abgeklungen war. In dieser Zeit merkte er, dass die Schuhe ihm zu klein, die Finger dicker, dass Kopf und Zunge

grösser wurden. Die Soldatenmütze wollte ihm nicht mehr passen. In den nächsten Jahren verschlechterte sich sein Zustand zusehends. Die ständigen Kopfschmerzen nahmen zu, der Schlaf wurde immer unruhiger, nachts schwitzte er sehr stark. 1920 ging er deswegen zum Arzt. Im Jahre 1921 hat er sich einer Nasenoperation unterzogen, es wurden ihm Polypen entfernt. Bald wurden die Beschwerden so gross, dass er die Bonner Medizinische Klinik aufsuchen musste.

Jetzige Beschwerden: Der Patient klagt über Mattigkeit, Schwerfälligkeit, dauernde starke Kopfschmerzen und viel Schweiss. Nachts fliesst ihm das Wasser, welches angeblich keinen Geschmack hat, aus dem Mund. Appetit und Schlaf ist sehr schlecht.

Klinischer Befund: Mittelgrosser Mann mit guter Muskulatur und stark entwickeltem Fettpolster. Die sichtbaren Schleimhäute sind schlecht durchblutet, blasse Hautfarbe. Es zeigt sich keine abnorme Behaarung. — Massiger, grosser Schädel. Starker Gehirnschädel, noch grösserer Gesichtsschädel. Weiteres Hervortreten der Orbitalränder und der Tubera frontalis, sodass die Augen tiefliegend erscheinen; Nase plump und gross, keine besonders grossen Nasenlöcher. Mundspalte breit. Stark aufgewulstete Lippen. Der Unterkiefer ist durch das enorme Wachstum nach vorn getreten u. die Zähne sind infolgedessen weitauseinandergerückt, sodass die Zwichenzahnlücken sehr breit sind. Grosses Gebiss mit übergrossen Zähnen, vor allem der Incisivi und Canini. Bei geschlossenem Munde liegt die Zahnreihe des Unterkiefers über derjenigen des Oberkiefers. Zunge verdickt und verbreitert. Durch die Verdickung und das Gewicht der Zunge ist die Artikulation erschwert.

Uvula und Tonsillen sind nicht verändert. Der Hals ist unförmig klein, sodass der schwere Kopf auf den Schultern zu liegen scheint. Eine Struma ist nicht vorhanden, ebenfalls keine persistente Thymusdrüse nachweisbar. Thorax, breit, fassförmig, dehnt sich bei tiefer Atmung wenig, aber gleichmässig aus. Die Clavikeln sind verdickt und springen vor. Die Rippen sind breit die Intercostalräume sehr weit. Das Herz ist perkutorisch etwas nach links verbreitert. Töne rein, Aktion regelmässig, Tachykardie leichten Grades. Leber und Milz nicht palpabel. Magen röntgenologisch nicht verändert. Die Hände sind vergrössert und verbreitert. Abnorme Breite der Mittelhand.Finger dick und plump mit breiten unförmigen Nägeln. Die Füsse sind ebenfalls stark vergrössert vor allem die Zehen, die an Dickenwachstum, zugenommen haben.

Keine pathologischen Reflexe.

Die Sensibilität ist für sämtliche Qualitäten nicht gestört.

Die grobe Muskelkraft ist stark herabgesetzt.

Urinbefund: Alb. negativ, Saccharum negativ.

Sediment ohne Besonderheiten.

Augenuntersuchung: Visus und Gesichtsfeld normal.

Es handelt sich hier zweifellos um einen Fall von Akromegalie. Die Diagnose wurde durch das Röntgenbild des Schädels noch erhärtet: Man findet hier eine Vergrösserung und vor allem Vertiefung der sella turcicia, welche auf eine Geschwulstbildung der Hypophyse hindeutet. Ueberhaupt zeigt der vergrösserte Schädel eine ungleichmässige Verdickung der Schädelwände, eine starke Erweiterung der pneumatischen Höhlen. Am Gesichtsschädel ist es hauptsächlich die Massenzunahme der Jochbögen und des Unterkiefers, welche am meisten ins Auge springt.

Die Veränderungen, an dem Skelettsystem und den Weichteilen, wie sie der beschriebene Fall zeigt, sind typisch für die Akromegalie. Der vergrösserte Schädel, das Vorspringen der Jochbögen, die Prognathie des Unterkiefers und die Vergrösserung und die Verbreiterung der Hände und Füsse sprechen schon beim ersten Anblick eine eindeutige Sprache.

Das früheste Symptom, das sich gewöhnlich zuerst bemerkbar macht, ist die Vergrösserung des Unterkiefers. Dieselbe kann so hohe Grade erreichen, dass es zur Subluxation kommt. Die Zähne werden durch das enorme Wachstum des Unterkiefers soweit auseinandergerückt, dass oft bequem die Fingerkuppe in die Zwischenzahnlücken gelegt werden kann. Der Gesichtsschädel macht durch die Prognathie einen stark verlängerten Eindruck, verstärkt noch durch die wulstigen Lippen. Die Vergrösserung der Nase, das Hervorspringen der Augenbrauengegend verbunden mit den beschriebenen Veränderungen erinnern an einen Urmenschen. Die stark vergrößerte Zunge findet keinen Platz mehr in der Mundhöhle. Es ist vor allen Dingen die Schleimhaut, die enorm verdickt ist und die Papillen, die stark vergrössert sind.

Mikroskopisch erkennt man eine ungeheure Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und Atrophie der Muskelfasern. Die Stimme selbst erleidet eine Veränderung, die auf das Dickerwerden der Stimmbänder beruht. Zondek beobachtete eine Patientin, die vor der Erkrankung einen hohen Sopran sang, nachher eine tiefe rauhe Baßstimme hatte.

An der allgemeinen Wachstumssteigerung nimmt auch der Rumpf einen erheblichen Anteil. Die Knochen werden grösser und gröber, was an den vorspringenden Schlüsselbeinen deutlich erkennbar ist. Der Brustkorb ist im allgemeinen starr, die Rippen sehr breit. Mitunter kann es zu Anklyosen der Wir-

belsäule kommen, die dann nicht unerhebliche Schmerzen macht. Eine Kyphose der oberen Brustwirbelsäule sieht man sehr häufig. Die Knochenverdickung ist röntgenologisch am besten nachweisbar, hier zeigt sich auch die Neigung zu Osteophytenbildung und die Verdickung an den Muskelansätzen.

Die ferner stark auffallenden Veränderungen betreffen Hände und Füsse. Marie unterschied 2 Typen

1. den Type en large, der die verbreiterte, massive Hand darstellt,
2. den typ en longe, typ géant, der die vergrösserte, riesige Hand charakterisiert.

Die Vergrösserung der Hände schneidet an der Handwurzel ab und ist gerade dieser Gegensatz zwischen der riesigen Hand und den verhältnismässig schlanken Arm kennzeichnend für die akromegale Veränderung. Bei den Füssen sind die Verhältnisse analog. Auch hier findet die Vergrösserung mit der Fusswurzel resp. den Knöcheln ihr Ende. Auf den ersten Blick glaubt man das Knochenwachstum für die Veränderungen anschuldigen zu müssen. Das Röntgenbild zeigt aber, dass die Knochen wohl verlängert und verbreitert sind, aber in der Hauptsache die Weichteile an Dickenwachstum zugenommen haben.

In der Haut, besonders in den gipfelnden Teilen spielen sich sklerotische Prozesse ab, die sowohl die Epidermis, wie die Cutis betreffen. Die Haut wird stark hypertrophisch und lässt sich, trotz der Sklerose, in dicken Falten von der Unterlage abheben. Im späteren Studium geht die Veränderung meist in myxödematöse Entartung über.

Nicht selten beobachtet man vorzugsweise am Gesicht und den Augenlidern Fibromata mollusca von verschiedener Größe und in der übrigen Haut zahlreiche Warzenbildung. Das Hautpigment kann vermehrt sein und der Kranke derart olivenfarbig erscheinen, daß an Morbus Addisonii gedacht werden

kann. Endlich ist noch die starke Schweißabsonderung an der Haut zu erwähnen. Im späteren Verlauf nimmt dieselbe gewöhnlich ab oder versiegt ganz.

Bei einer Anzahl von Fällen bildet sich eine hochgradige Hypertrichosis am ganzen Körper, vor allem bei Männern. So zeigt sich ein dichter Haarwuchs am Monspubis, in der Anal- und Achselgegend, an den Oberschenkeln, auf der Brust und dem Bauch. Auch bei Frauen ist abnormer Haarwuchs, wenn auch nicht so ausgesprochen, wie beim Mann, beobachtet. Ueber der Oberlippe sieht man dann einzelne starke Haare, ebenso am Kinn und an der Unterlippe, ja sogar an der Wange und selbst in der Linea alba sind dieselben nicht selten.

Sehr wichtig sind die Veränderungen an den Genitalien, resp. die Erscheinungen, die auf Funktionsänderung der Keimdrüse hinweisen. Auf die stärkere Betonung der sekundären Geschlechtsmerkmale habe ich eben hingewiesen. Die äußeren Genitale zeigen oftmals eine starke Hyperplasie. Die großen Schamlippen, die Clitoris, der Penis können deutlich an Größenwachstum zunehmen. Wieder bei einer anderen Gruppe findet sich eine Hypoplasie mit schlechten bis gar keinen sekundären Geschlechtsmerkmalen, vor allem bei den Fällen, wo sich schon frühzeitig Störungen in der Funktion der Keimdrüse bemerkbar machten. Doch soll es nicht gesagt sein, daß das Verhalten der äußeren Genitale und der Behaarung mit der generativen Funktion parallel laufen muss. So war in dem Fall von Buday und Jancso zu Anfang die Potenz gesteigert, während die Genitalatrophie schon zu erkennen war. Bei Frauen kann die Libido ebenfalls zunächst erhöht sein, wie viele Beobachtungen zeigen, ja, es ist bekannt, dass viele Frauen noch lange Zeit menstruieren, während die Konzeptionsfähigkeit erloschen ist. In der Mehrzahl der Fälle finden sich jedoch bald Zeichen des Erlö-

schens der Funktion der Keimdrüse und zwar frühzeitiges Sistieren der Menses, Aufhören der Libido sexualis und der Konzeptionsfähigkeit. Beim Manne ist die Potenz sehr bald herabgesetzt und schliesslich erloschen.

Wie eng die Beziehungen zwischen Keimdrüse und Hypophyse sind, zeigen die Beobachtungen, die man bei graviden Frauen gemacht hat, bei denen sich akromegale Stigmata entwickelten. Marek teilt einen solchen Fall mit. Es handelt sich um eine 27 jährige primi para, bei der die Nase, Zunge und Kiefer größer wurden, ebenfalls Hände und Füße an Breitenwachstum zunahmen. Nach dem Partus verschwanden alle akromegalen Zeichen wieder.

Im Gegensatz zu der Atrophie der Keimdrüse steht die Splanchomegalie, die Vergrößerung der inneren Organe, die sich in sehr vielen Fällen von Akromegalie nachweisen läßt. So kann die Vergrößerung des Herzens, die sich am Lebenden perkutorisch schon erkennen läßt, eine Teilerscheinung der Splanchnomegalie sein. Einige Autoren haben dieselbe auf eine Veränderung der Gefäße bezogen, denn es entwickelt sich in den späteren Stadien fast regelmäßig ein leichter Grad einer Arteriosclerose, d.h. Verbreiterung und Verdickung der Blut- und Lymphgefäße, vor allem der Arterien, worauf schon die gelegentlich erhebliche Blutdrucksteigerung hinweist. Weiter von der Splanchnomegalie betroffen, werden die Leber, Milz, das Pankreas, die Nieren, Nebennieren, Lungen und Schilddrüse.

Zu den Störungen des Verdauungsapparates gehört die Polyphage, die sehr viele neben der Polydypsie haben. Die Gefräßigkeit, die sehr erheblich sein kann, ist vielleicht die Folge der Magendilatation, die zur Splanchnomegalie hinzugezogen werden muß. Leichte bis schwere Obstipation ist die Regel und oft ist es diese Erscheinung, die den Patienten zum Arzt bringt. Zu

der Polyphagie und Polydypsie gesellt sich die Polyurie, die bis zum Diabetes insipidus anwachsen kann.

Nicht so häufig findet man bei der Akromegalie Schilddrüsenveränderungen und zwar meistens Symptome der Hyperthyreose mit mehr oder weniger, Anzeichen der Basedow'schen Krankheit (Schweiße, Tachykardie, Tremor, Diarrhoen, leichter Exophthalmus). Diese Anzeichen können im Laufe der Erkrankung sich verlaufen und machen gewöhnlich, vor allem, wenn an der Hypophyse regressive Erscheinungen eintreten, den myxödematösen Platz. Jedoch sieht man in den späteren Stadien häufig myxödematöse Symptome auftreten, ohne daß vorher Erscheinungen der Hyperthyreose da gewesen sind. Es müssen somit die regressiven Veränderungen in der Schilddrüse mit den degenerativen Vorgängen des gesamten Organismus in späteren Stadien der Akromegalie parallel laufen.

Vom größten Interesse ist der Kohlehydratstoffwechsel. Schon Pierre Marie hat darauf hingewiesen, daß Glykosurie häufig bei Akromegalie anzutreffen sei. Borchardt fand in 35,5 Prozent aller Fälle Diabetes und in 5 Fällen alimentäre Glykosurie. Auffallend ist, daß die Art der Störungen im Kohlehydratstoffwechsel sehr verschieden ist. Es gibt Fälle bei denen der Diabetes in dem bekannten Krankheitsbild verlief u. die Patienten am Coma ad exitum kamen. Andere Fälle, auf die von Noorden zuerst aufmerksam machte, zeigten eine vollkommene Unabhängkeit von der Kohlehydratzufuhr. Borchardt beschrieb wieder einen anderen Fall, bei dem 5 Jahre lang ein schwerer Diabetes bestand. Der danach sich verlor und bei dem später keine alimentäre Glykosurie mehr zu erzielen war.

Außer den beschriebenen Symptomen, die der Krankheit ein scharf umschriebenes Gepräge geben, werden noch eine Anzahl andere beobachtet, die die Folge des wachsenden Hypophysentumors sind«. Die Hirndrucksymptome. Die häufig auftretenden epileptischen Anfälle und Confulsionen nehmen eine Mittelstellung zwischen den Druckerscheinungen und den Symptomen ein, die die erkrankte Hypophyse bedingt: Marburg nimmt an, daß der Druck die Ursache ist, da ja auch andere Hirntumoren Convulsionen auslösen. Dagegen haben in neuester Zeit Bauer und Wassing einen Fall von hypophysärer Adipositas gezeigt, bei dem sich bei der Sektion ein so kleiner Tumor vorfand, daß makroskopisch keine Veränderung der Hypophyse zu erkennen war, und doch haben sich später epileptische Anfälle eingestellt. Hiernach wäre es möglich, daß der veränderten Hypophyse selbst eine Bedeutung für die Convulsionen zugesprochen merden müßte.

Als die häufigste Erscheinung des Hirndrucks muss man die Veränderung am Augenhintergrund ansehen. Diese entsteht dadurch, dass dieGeschwulst auf die nervi optici resp. das chiasma drückt. Die Folge ist eine bitemporale Hemianopsie, da gewöhnlich, entsprechend der anatomischen Lage der Geschwulst, die Nervenfasern vernichtet werden, die zu den nasalen Retinahälften beider Augen führen. Wenn auch diese Art der Sehstörungen die häufigste ist, so ist es doch nicht gesagt, dass sie die einzigste ist. So weisen eine gewisse Anzahl von Fälle homonyme Hemianopsie auf — Peters beschreibt sogar einen Fall, wo beide Optici atrophisch verfärbt sind, das eine Auge nahezu amaurotisch und das andere soweit geschädigt ist, dass die nasale Gesichtshälfte erhalten ist.

Interessant ist bei dem beschriebenen Fall das Fehlen jeglicher Ausfallserscheinungen von Seiten

des Gesichtsfeldes. Sie ist schon häufiger beschrieben worden und erklärt sich aus der Wachstumsrichtung der Geschwulst, die eben nicht nach oben, sondern zum grössten Teil der Keilbeinhöhle zu gerichtet war. Wie weit die Geschwulst hier gehen kann, zeigt Zondek an einem Röntgenbild, wo der Hypophysentumor intrasellär sitzt und die ganze Keilbeinhöhle eingenommen hat. Das Auftreten eines Exophthalmus ist keineswegs ein seltenes Vorkommnis, doch ist es bemerkenswert, dass das Hervortreten der Bulbi, ebenso wie die Sehstörungen periodischen Schwankungen unterworfen sind, die anscheinend ihre Ursache in den Volumenschwankungen des Hypophysentumors haben.

Nachdem Oppenheim darauf hingewiesen hat, dass man im Röntgenbild das Vorhandensein eines Hypophysentumors an der vergrösserten Sella turcica erkennen kann, sind fast in allen Fällen Schädelbasisaufnahmen gemacht worden. Der Türkensattel hat für gewöhnlich im Röntgenfilm die Form einer Kürbisflasche. Den Eingang zu der Höhle bilden die Prozessi chlinoidii anterior et posterior. Dabei ist der Prozessus chlinoidius posterior für gewöhnlich stärker ausgebildet und kann den anterior überragen, sodass der Eingang mehr eine verticale Richtung nimmt. Die Höhle unterhalb des Einganges erweitert sich symetrisch und hat etwa die Grösse einer kleinen Kirsche. Mit Sicherheit lässt sich eine Veränderung der Sella turcica erst feststellen, wenn der Prozess ein ziemlich ausgedehnter ist. Es können dabei die Prozessus clinoidii erhalten sein, oder auch nur der vordere oder hintere, wobei sich natürlich der Eingang in seiner Lage verschiebt. Schliesslich kann nach allen Richtungen die Vergrösserung sich ausdehnen. Wächst der Tumor nach unten, so wird er bald das dünne Dach der Keilbeinhöhle zerstört haben und in dieselbe hineinwachsen. Dann sieht man

im Röntgenbild nur eine starke Verschattung statt der Höhle.

Von den Drucksymptomen des Tumors sind es weiterhin Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen. Der Kopfschmerz ist meist dauernd, fast immer einseitig und wird als dumpf, drückend bezeichnet. Anfallsweise kann er mit besonderer Heftigkeit auftreten und ist dann von Schwindel und Erbrechen begleitet. Die Kopfschmerzen können auch längere Zeit vermißt werden, wenn die Geschwulst sich mehr der Keilbeinhöhle zu richtet.

Lähmungen und Paresen im Bereich der vom nervus oculomotorius versorgten Muskel, leichter Nystagmus und ungleiche Pupillen können vor allem dann auftreten, wenn der Tumor extrasellär liegt.

Ferner zeigen die Patienten mit Akromegalie psychische Störungen. Der ganze Gesichtsausdruck hat etwas Müdes und Schläfriges, dazu kommt noch, eine gewisse Apathie, Indolents und Stumpfheit im Gefühlsleben. Das Hässliche, die Entstellung empfinden sie kaum. Die Gewohnheit und die langsam fortschreitende Apathie lassen es ihnen anscheinend garnicht zum Bewusstsein kommen. Ob nun diese psychischen Störungen mit der Hypophyse im Zusammenhang stehen, ist noch fraglich, vielmehr scheint die die Krankheit begleitende Keimdrüsenatrophie die Erscheinungen hervorzurufen, da es ja bekannt ist, dass die Keimdrüse einen erheblichen Einfluss auf die Psyche ausübt. Im allgemeinen erreichen diese Störungen keine hohen Grade. Eigentliche Psychosen sind kaum beobachtet worden.

Von sensorischen Erscheinungen sind Schmerzen in allen möglichen Gliedern zu erwähnen. So die zu Anfang der Erkrankung den Vergrösserungen der Gliedmassen vorausgehenden Akroparaesthesien, das Kribbeln und Ameisenlaufen in den Händen und Füssen, die sogen. vasomotorische Neurose Nothna-

nagel's. Ferner Schmerzen im Kreuz, Rücken und Bauch, die einen blitzartigen Charakter, wie bei Tabes, annehmen können.

Sensibilitätsstörungen sind kaum nachzuweisen. Die Sehnenreflexe sind meist normal, oder etwas gesteigert, können aber bedeutend herabgesetzt sein (Bertrand), sogar Fehlen der Patellarreflexe ist beobachtet.

Im Verlauf der Erkrankung tritt meistens eine allgemeine Muskelschwäche ein. Im Anfangsstadium kann die Muskelkraft gesteigert sein, doch bald weicht sie einer sich stetig steigernden Ermüdbarkeit, die schliesslich so weit geht, dass die Erkrankten dauernd ans Bett gefesselt sind. Diese Schwäche ist wohl nicht vom Nervensystem bedingt, sondern findet ihren Ausdruck in dem gestörten Kohlehydratstoffwechsel.

Kestner gibt interessante Beobachtungen über den Gaswechsel bei Hypophysenerkrankungen an. An Hand einer Anzahl Fälle hat er bewiesen, dass der Grundumsatz stets normal ist, aber bei Prüfung der sogenannten spezifisch-dynamischen Wirkung d. h. Gaswechselsteigerung nach Nahrungsaufnahme, hat er gefunden, dass dieselbe bei Störung in der Funktion der Hypophyse stets niedriger war als beim Gesunden. Liebesny fand dagegen bei Akromegalie diese spezifisch-dynamische Wirkung erhöht. Kester will dieseGaswechselverschiebung zurErkennung von Hypophysenerkrankungen herangezogen wissen.

Ueber den Salzstoffwechsel ist bisher wenig bekannt, Von Moraczewski hat eine Rentention von Kalk, Phosphor, Magnesia und Stickstoff bei einem Fall von Akromegalie angegeben.

Für die endogene Harnsäureausscheidung hat Falte sehr hohe Werte gefunden und zwar betrug in einem Fall der Harnsäurewert das Doppelte des Normalen im anderen weit mehr als das Doppelte. Er glaubt die Ursache in der Splanchnomegalie, also

in der Vergrösserung der kernreichen Organe und erhöhten Umsatz kernreicher Substanz zu sehen. Dieselben Beobachtungen erwähnt Tannhauser und Nowaczinsky.

Im Vordergrund des Interesses stehen die Veränderungen, die die Hypophyse erleidet. Dieselbe ist normalerweise ein länglich runder, an der Oberfläche abgeplatteter Körper von der Größe eines Kirschkernes. Sie wiegt durchschnittlich 0,5 Gramm. Bei Frauen, die geboren haben, ist sie wesentlich schwerer. Die Hypophyse besteht aus dem hinteren nervösen Teil, der Neurohypophyse, und dem vorderen drüsigen Teil, der glandulären Hypophyse. Zwischen beiden liegt die Portio intermedia. Außerdem wird noch die Pars tuberalis, die der Hypophysenstiel umschneidet und sich bis zum Chiasma nach oben erstreckt, unterschieden. Während nun der vordere Lappen einen kleinen Fortsatz auf den eben erwähnten Hypophysenstiel cerebralwärts sendet, steht die Neurohypophyse durch das Infundibulum direkt mit dem Gehirn in Verbindung. Der über dem Infundibulum gelegene 3. Ventrikel dringt mit einem verschmälerten Spalt, dem Recessus infundibuli in den Hypophysenstiel ein. Durch das Foramen sellae drängt sich die Dura mater, um die ganze Hypophyse zu umkleiden. Der Vorderlappen und die Portio intermedia liegen vollständig in der sella turcica, das Infundibulum und ein Teil der Pars tuberalis in dem Eingang. Die Blutversorgung des Vorderlappens geschieht durch Aestchen der Carotitis interna, während der Hinterlappen von der Pia mater versorgt wird. Die Venen vereinigen sich in dem Sinus circulosus Ridleyi. Der Vorderlappen besteht histologisch aus Epithelschläuchen. Hier zeigen sich die sogen. chromophilen Zellen mit eosinophilen und basophilen Granulis, außerdem noch Hauptzellen, die keine Granulis aufweisen. Außer diesen sollen sich

nach Erdheim und Stumme die mit feinen eosinophilen Tüpfelungen versehen sogen. Schwangerschaftszellen in ungeheuere Anzahl in der Schwangerschaft bilden, die sich nach der Geburt nicht wieder vollständig zurückbilden, sodaß bei Frauen, die geboren haben, die Hypophyse größer ist. In der glandulären Hypophyse befindet sich in der Nähe der hinteren Grenze eine kleine Cyste, die Rathke'sche Tasche. Die Pars intermedia hat kleine kolloidhaltige Cytsen. Sie wird auch die Kork- oder Peremeschko'sche Markschicht genannt. Der Hinterlappen charakterisiert sich aus Nervenfasern und Gliagewebe.

Man nimmt an, daß die glanduläre Hypophyse und die Pars intermedia getrennte Abfuhrwege haben, so sollen sich die Hormone des Vorderlappens, direkt in die benachbarten Blut- und Lymphbahnen ergießen, die der Pars intermedia und des Hinterlappens durch die Lymphspalten des Infundibulums in den 3. Ventrikel.

Ueber die Physiologie und Pathologie der Hypophyse herrschen noch manche Unstimmigkeiten. Dieselben beginnen schon mit der Frage der Lebenswichtigkeit des Organs. Aschner will mit seiner Operationsmethode insofern Erfolge erzielt haben, als es ihm gelungen sein soll, die Tiere längere Zeit am Leben zu erhalten. Er erkennt die Lebenswichtigkeit der Hypophyse nicht an. Ihm wird aber vorgeworfen, daß sein Verfahren nicht zur totalen Hypophysektomie führte, da es die Pars intermedia zurückläßt. Dadurch ist auch seine Schlussfolgerung unrichtig. Entscheidende Beobachtungen brachten erst Versuche, in welchen dieses Organ nach der Methode von Paulesco entfernt wurde. Die Loslösung der Hypophyse aus der Sella ergab sich als ein vollkommen gleichgültiger Eingriff. Die partielle Entfernung des Vorderlappens rief wohl Wachstumsstörungen hervor, war aber mit dem Leben verein-

bar. Ebenso überlebten die Tiere, die alleinige Entfernung des Hinterlappens. Wurde aber die Hypophyse total exstirpiert, so gingen die Versuchstiere unter den charakteristischen Zeichen der Kachexia hypophysipriva zu Grunde. Paulesko gelangte nun zu dem Schluß, daß die Hypophyse ein überaus notwendiges Organ sei, dessen Fortfall unbedingt den Tod zur Folge habe. Dieser Auffassung schlossen sich Biedl, Cushing und in neuester Zeit Ascoli und Legnani an, die dieselben Erfolge beobachteten.

Es steht fest, daß die Hypophyse eine Veränderung durch Exstirpation der Schilddrüse erleidet. So ist von vielen Untersuchern bestätigt, daß dieselbe bis aufs Doppelte im Laufe der Zeit sich durch diesen Eingriff vergrößern kann und zwar soll das Koloid des Vorderlappens zunehmen. Biedl sieht in der bis aufs 6 fache vergrößerte Pars intermedia das Wesentlichste. Diese Vergrösserung der Hypophyse ist auch nach Entfernung der Keimdrüsen angegeben worden. Auf die in diesem Zusammenhang zu erwähnende Hyperplasie des Vorderlappens während der Schwangerschaft habe ich schon hingewiesen.

Für die trophischen Vorgänge im Organismus scheint die Hypophyse eine bedeutende Rolle zu spielen. Die hypophysektomierten Tiere, die die Operation für länge Zeit überstanden, blieben gegenüber den Kontrolltieren sehr klein. Diese Wachstumstörung prägte sich in auffallender Weise am Skelett aus. Die Ossifikation und Dentifikation blieb aus. Die Epiphysenfugen blieben erhalten und die Knochen wurden zarter und kalkärmer. Es entwickelte sich Verkrümmung und Verbiegung der langen Röhrenknochen, zuweilen kam es sogar zu Spontanfrakturen.

Smith, der sehr viele Versuche dieser Art, sowohl bei jungen, wie auch bei alten Ratten gemacht

hatte, beobachtete nach der Exstirpation ausser dem Gewichtsverlust Atrophie der Nebennieren, Schilddrüse und der Geschlechtsorgane. Schliesslich Schwäche und Kachexie. Manchmal trat als weitere Störung eine enorme Adipositas auf, die sowohl die inneren Organe wie auch das Unterhautfettgewebe betraf. (Cushing, Aschner).

Cushing hat fast regelmässig nach der Exstirpation der Hypophyse eine Hyperglykämie gefunden und zwar ergab sich, dass dieselbe vorzüglich mit dem Verlust des Hinterlappens verbunden war. Gleichzeitig trat dann eine Steigerung der Zuckertoleranz auf. Wurde der Vorderlappen entfernt, so blieb die Toleranz bestehen. Injicierte er bei den Hinterlappen exstirpierten Tieren Pituitrium infundibulare, so sank die Toleranzgrenze wieder auf die Norm. Dieser Einwirkung der Hypophyse auf den Zuckerstoffwechsel bestätigt Aschner durch die Tatsache, die er feststellt, dass bei Exstirpation der Hypophyse die Adrenalinglykosurie stark reduziert wird. Ueber den Stoffwechsel hypophysektomierter Tiere gibt Narboute an, dass nach Entfernung der Hypophyse die Körpertemperatur sinkt, die Sauerstoffaufnahme in geringerem, die Kohlensäureabnahme in stärkerem Masse abnimmt, ferner, dass die Wasserabgabe vermindert und die Stickstoff- und Phosphorausscheidung vermehrt wird. Hiermit übereinstimmende Ergebnisse erhielten Wolf und Sachs bei partiell und total hypophysektomierten Tieren. Das Praehypophyse einen entscheidenden Einfluss auf die Keimdrüse ausübt, ist überall anerkannt. Evans und Long schon haben erwähnt, dass bei intraperitonealer Einpflanzung von Hypophysenvorderlappensubstanz bei Ratten die Ovarien sich vergrösserten und dieselben massenhaft Luteingewebe in normalen Follikeln enthielten. Zondek und Aschheim gelang es ebenfalls bei Ratten Follikelbildung zu erzielen und die Funktion der Ova-

rien anzuregen. Aschner zeigt in der experimentellen Physiologie, dass bei Entfernung der Hypophyse eine Atrophie der Keimdrüse sich einstellte, dass infolgedessen die Geschlechtsreife eine Hemmung erfuhr und dass die äusseren Genitale und die sekundären Charaktere ihren kindlichen Typus behielten. Diese Beobachtung stimmt auch gut mit den klinischen Erscheinungen bei Hypophysenerkrankungen überein. Der enge Zusammenhang zwischen Keimdrüse und Hypophyse hat Tandler zu dem Ausspruch gebracht, »dass die Keimdrüse das Mass des Wachstums, die Hypophyse aber das Wachstum selbst bestimme.« Er kommt zu dem interessanten Schluss, dass das Wachstum des Menschen in den einzelnen Breitengraden abhängig sei von dem zeitlichen Eintreten der Reifung der Keimdrüse. Die Völker, die im Süden wohnen, bei denen die Geschlechtsreife schon früh eintritt, sollen daher klein bleiben, dagegen die nördlichen Völker, die spät diese Reife erlangen, bei denen die Hypophyse also lange einwirken kann, werden desto langbeiniger.

Zusammenfassend ist über die Praehypophyse zu sagen, daß ihr Einfluß für die Entwicklung des Körpers von grösster Bedeutung ist. Das Ausbleiben der Funktion führt zu schweren Wachstumsstörungen, zu Hemmungen in der Entwicklung der Keimdrüse und der geschlechtlichen Organe und zur Kachexie.

Klinisch führt diese Funktionsbeeinträchtigung des Vorderlappens, die durch die verschiedenartigsten Prozesse sei es durch die kongenitalen Entwicklungsstörungen derselben, durch Hypophysenganggeschwülste mit weitgehendster Druckatrophie und anderen mehr bedingt sein kann im noch nicht ausgewachsenen Organismus, zu dem Krankheitsbilde des hypophysären Zwergwuchses mit den schon am Tierversuch erkannten Knochenwachstumsstörungen. Die Folge

der hochgradigen Insuffiziens ergibt die dem Tierversuch wieder analoge Kachexia hypophysipriva, wobei es zu ausgesprochenster Atrophie aller Organe zu schweren Marasmus des Organismus und schließlich zum Tode kommt.

Eine wichtige Tatsache, die für die Klinik von größter Bedeutung ist, sei erwähnt. Man hat gefunden, daß Verletzungen der Hypophyse Polyurie herbeiführt und Cushing hat bei seinen operierten Kunden nach dem Eingriff vermehrte Harnentleerung gesehen. Diese vermehrte Ausscheidung ist auch bei Verfütterung von Hypophysen und zwar pars intermedia und Hinterlappenteilen erreicht worden.

Nun ist es gelungen, aus dem Hinterlappen ein Extrakt, das Pituitrin und aus dem Infundibularteil das Pituglandol zu gewinnen. Beide sind eiweißfrei und enthalten, obwohl sie dilatierend auf die Pupille wirken, kein Adrenalin. Das Pituitrin ruft eine Blutdrucksteigerung und bei der Niere eine vermehrte Sekretion hervor; die Diurese wird angeregt. Beide Extrakte wirken auf die symphatischen Nerven der Beckenorgane, vor allem auf den graviden Uterus. Diesen Umstand haben sie zu verdanken, daß sie in der Geburtshilfe als Wehenmittel ausgedehnte Anwendung gefunden haben.

Durch diese diuresefördernde Wirkung des Pituitrins veranlaßt, glaubten Magnus und Schäfer das Auftreten der Polyurie durch Reizung des Hinterlappens allein schon erklären zu können. Die Auffassung wurde fallen gelassen mit dem Nachweis der stark diuresehemmenden Wirkung des Intermediaextraktes. Jetzt kam wieder die alte Auslegung Frank's zur allgemeinen Anerkennung, daß der Ausfall des Infundibularhormons zur Polyurie führe. In neuerer Zeit traten Camus und Roussy dieser Theorie wieder entgegen, da sie fanden, daß nach Entfernung der Hypophyse und Schonung des Infundibulums kein Diabetes insipidus auftrat, dagegen

fanden sie Polyurie bei Verletzung einer ganz umschriebenen Stelle im Hypothalamus. Leschke will nach dieser Erfahrung die alte Ansicht umgeworfen wissen, in dem er die Hypophyse ganz ausschaltet und die Ursache allein in einer Zerstörung eines im Hypothalamus gelegenen Zentrums sieht. Eine überraschende Wendung nahm die Frage durch die experimentellen Ergebnisse der neusten Zeit. Houssy u. Rubio gelang es nach völliger Entnervung der Nieren, indem sie also den nervösen Einfluss des Hypothalamus ausschalteten, Polyurie zu erzeugen. Man war also doch wieder zur Annahme einer h o r m o n a l e n Wirkung gezwungen. Möglich ist daß eine Wechselbeziehnung zwischen Infundibulardrüse und gewisse Zentren des Hypothalamus besteht. Jedoch die Ursache der Polyurie resp. des Diabetes insipidus sieht man heute nach den Tierexperimenten und patologisch-anatomischen Beobachtungen i n einer Zerstörung resp. Erkrankung des Infundibularteiles der Hypophyse.

Kurz möchte ich noch die Dystrophia adiposo-genitalis betrachten, die ebenfalls in gewissem Zusammenhang mit der Hypophyse steht. Bei den Tierversuchen hat man manchmal nach Exstirpation der Hypophyse bei jungen Tieren das Auftreten einer enormen Adipositas beobachtet, welche in allen Einzelheiten dem Krankheitsbilde der Dystrophia-adiposo genitalis beim Menschen glich und deren Entstehung man auf den Ausfall der Hypophyse bezog. Aschner und Erdheim gaben an, dass es vor allem die Funktionsverminderung des Vorderlappens sei, die die Fettsucht und Genitaldystrophie herbeiführe. Neuerdings führen Experimente zu der Anschauung, dass diese Erkrankung ausschliesslich von einer Schädigung der hypothalamischen Zentren abhänge, doch gibt es viele Kliniker, wie Nonne u. a. mehr, die an der hypophysären Genese festhalten. Biedl sieht in dem Ausfall der Praehypophyse höch-

stens eine Atrophie des Genitalapparates, dagegen soll die Funktionsbeeinträchtigung des Intermediahormons über das Stoffwechselzentrum in dem Hypothalamus zur Fettsucht führen. Obige Ausführungen zeigen, dass die Pathogenese der Dystrophia adiposo genitalis, noch nicht völlig geklärt ist, darüber besteht jedenfalls kein Zweifel, dass die Genitalatrophie, wie oben schon erwähnt, hypophysären Ursprungs ist.

Bei der Akromegalie ist die pathologische Physiologie und Anatomie am klarsten. In den allermeisten Fällen, die zur Sektion hommen, (nach Sternberg, von 47, 28) hat sich eine geschwulstähnliche Vergrösserung der Hypophyse herausgestellt. Nach der heutigen Erfahrung ist mit grösster Wahrscheinlichkeit zu behaupten, dass sich bei jeder Akromegalie Adenome oder Adenocarcinome im Vorderlappen oder in den versprengten Hypophysenteilen vorfinden. Hanau wies als erster darauf hin, dass es Adenome sind die als Hypophysentumoren gefunden wurden und Benda beweist, dass dieselben immer ihren Ausgang von den Zellen des Vorderlappens nehmen. Derselbe hat uns den spezifischen Bau der Geschwulst mit seiner histologischen Färbung eingehend geschildert. Es gelang ihm, die in den chromophilen Zellen vorkommenden Zellgranula zu färben. An 3 von 4 Fällen hat er eine ungeheure Vermehrung dieser Zellen gefunden.

Wie schon oben erwähnt, handelt es sich meistens um ein gutartiges Adenom oder Adenomcarcinom. Im Grossen und Ganzen überwiegen die gutartigen Adenome. Andere Tumoren wie Sarkome oder Endotheliome scheinen niemals Akromegalie zu erzeugen. Mit der Zeit kann das Adenom entarten und schliesslich als Sarkom imponieren. Auch cystische Erweichung ist beobachtet worden, jedoch auf den Verlauf oder ein Zurückgehen der Krankheitserscheinungen hat es gar keinen Einfluss.

Pierre Marie hat zuerst die Annahme ausgesprochen, dass die Akromegalie eine allgemeine Dystrophie sei, die irgendwie von der Erkrankung der Hypophyse abhängig wäre, ähnlich wie das Myxödem von der Thyreoidea. Er glaubte damals an eine Hypofunktion der Hypophyse, dass also das Gewebe derselben durch den Tumor zerstört würde.

Späterhin vertraten Strümpell und Arnold die Theorie, dass die Vergrösserung der Hypophyse eine Teilerscheinung einer allgemeinen Stoffwechselerkrankung sei. (Endogene Theorie). Andere Autoren (Freund, Verstraeten, Stumme, Mayer) sahen als Primäres Funktionsstörungen der Keimdrüse an. Wieder andere Autoren änderten die endogene Theorie insofern um, als sie behaupteten, dass die Akromegalie eine »pluriglanduläre« Erkrankung sei. Von allen diesen Theorien hatte die Marie'sche die meisten Anhänger. Heute lässt sich die Annahme, dass die Akromegalie auf einen Hypopituitarismus beruhe, nicht mehr halten, da Prozesse, die destruierend auf die Hypophyse wirken, niemals zur Akromegalie führen, wie der Tierversuch gelehrt hat. Die von Freund und Verstraeten vertretene Theorie war insofern schon hinfällig, als man häufiger beobachtet hatte, dass bei Akromegalie die Funktion der Keimdrüse nicht gestört sein braucht. Gegen die endogene Theorie sprechen die Erfolge, die man bei partieller Hypophysektomie beobachtet hat. Für die Annahme der Funktionssteigerung der glandulären Hypophyse sprechen die Erfolge der Operation. Die Verkleinerung des Drüsenparenchymes führt zu einem Haltmachen der Erkrankung, ja häufig zu einem zeitweiligen Rückgang. Eine mächtige Stütze hat in letzter Zeit diese Annahme durch die Erforschung der hypophysären Kachexie erfahren, und zwar stellt diese Krankheit, wie wir gesehen haben, genau das Gegenteil der Akromegalie dar.

In der Literatur sind Fälle beschrieben worden, in denen die Akromegalie o h n e Hypophsentumor einhergeht. Dieses ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass Adenome von versprengten Hypophysenkeimen, wie sie im Rachendach u. Canalis cranii aus der Embryonalzeit zurückbleiben können, ausgehen. Die pathologisch-physiologischen Forschungen, von denen man sich so sehr viel versprach, haben bisher wenig Ergebnisse gezeigt. Das man bei der Exstirpation der Hypophyse das Gegenteil der Akromegalie, die hypophysäre Kachexie erzielt hat, habe ich schon wiederholt erwähnt. Es liegen auch Beobachtungen vor, über Implantation von Vorderlappen, doch niemals erreichte man eine Erkrankung im Sinne einer Akromegalie. Viele Versuche an allen möglichen Tieren wie Kaulquappen, jungen Hähnchen, Salamandern u. a. m. sind danach angestellt worden, allem ist es geglückt, Riesenexemplare zu gewinnen, doch der gewünschte Erfolg die experimentelle Akromegalie ist niemals entstanden. Falta glaubt, daß irgend ein unbekanntes Moment noch vorliegen muss wenn die Ueberfunktion des Hypophysenvorderlappens zur Akromegalie führen soll und sieht dieses in den so häufig mit erkrankten anderen Blutdrüsen.

Kurz möchte ich noch einmal in diesem Zusammenhang die nahen Beziehungen zwischen Akromegalisund Riesenwuchses erwähnen. Auf die Brissaud-Meigesche Formel, die betont, dass der Riesenwuchs die »Akromegalie der Jugend« ist, habe ich zu Anfang meiner Arbeit schon hingewiesen, ebenfalls auch, daß diese Auffassung nicht zu Recht besteht, da wir heute eine Anzahl Fälle kennen, bei denen die Akromegalie schon im Alter von 15 bis 17 Jahren begonnen hat. Die engen Beziehungen zeigen schon daran, dass bei dem Gigantismus im späteren Stadium sich Zeichen der Akromegalie aus-

bilden. Solche Riesen weisen dann die typisch-akromegalen Symptome auf. Die Prominenz der Nase, den massigen Unterkiefer, die enorme Zunge und die charakteristischen Veränderungen an Händen und Füssen. Diese Kranken klagen über Kopfschmerzen u. über Kopfdruck, während Veränderungen am Augenhintergrund nicht auftreten. Je mehr Riesen man genauer untersucht hat, um so mehr hat man eine Veränderung der Sella turcica im Röntgenbild feststellen können. Man ist also doch gezwungen, trotz vieler Zweifel den Riesenwuchs in das Kapitel Hypophyse bezw. Akromegalie einreihen zu müssen:

Zum Schluss will ich noch die Therapie der Akromegalie berühren. Es ist natürlich die erste Frage, ob interne Massnahmen im Sinne einer organo-therapeutischen Therapie bekannt sind, um die Krankheit zu beeinflussen. Das ist leider nicht der Fall. Man hat versucht es durch Hypophysenpräparat auf die Krankheit einzuwirken, aber oft mit dem gegenteiligen Erfolg, nämlich, dass, die Erscheinungen noch mehr zunahmen. Die operative Behandlung hat bessere Erfolge gezeitigt. Man hat 4 Methoden um zur Hypophyse zu gelangen:

1. die intrakraniale nach Horsley-Kiliah,
2. die nasale nach Schlesser-Eiselberg, bei der die Nase völlig aufgeklappt wird,
3. die paranasale nach Chiaria-Kahler,
4. die intranasale nach O. Hirsch.

Diese letztere ist die am meisten gebräuchliche. Jede Operation ist natürlich wegen der Gefahr der Meningitis und des Hirnabscesses ein schwerer Eingriff. Hirsch berechnet die Mortalität bei seiner Methode mit 11,5 Prozent. Die Ergebnisse der Operationen sind zeitweilig recht gute. So zeigt Hochenegg unter seinen operativen Fällen, einige, bei denen, die

abnorme Behaarung sich zurückbildete, die Zähne des Oberkiefers zusammenrückten und sogar die abnormen Skelettveränderungen im Rückgang begriffen waren. Andere, wenn auch nicht so glänzende Erfolge sind bekannt von Exner, Eiselberg, Kocher, Zondek u. a. m. Neuerdings hat man auch die Röntgenbestrahlung herangezogen. Man machte von ihr um so freudiger Gebrauch, da die Bestrahlung abgesehen vom Haarausfall keine Schädigung aufwies. Ferner hat sie den Vorteil, daß sie ungefährlich ist und rasch zum Ziele führt, indem eine Verkleinerung der Drüse eintritt und somit die Sekretion vermindert wird. Nicht nur die Drüse als solche, sondern auch der Tumor wird betroffen, die Sella turcica wird kleiner. Eine vollkommene Beseitigung des unproportionierten Wachstums kommt natürlich nicht in Frage, wohl aber Besserung der lokalen und allgemeinen Symptome. In jüngster Zeit hat die Radiumbestrahlung einen breiten Raum in der Therapie eingenommen. Es war vor allem Falta, der zuerst die Behandlung mit Radiumstrahlen empfohlen hat. Er berichtet 2 Fälle, bei denen die beträchtlichen Sehstörungen zurückgegangen sind und die Erblindung verhindert wurde.

Nicht versäumen möchte ich, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. C. Hirsch für die Ueberlassung des Themas und die Anregung, die ich bei Anfertigung der Arbeit von ihm erhalten habe, meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur-Zusammenstellung.

Zondek. Die Krankkeiten der endokrinen Drüsen 1923.

Benda. Die Akromegalie. Deutsche Klinik 1903.

Falta. Die Erkrankungen der Blutdrüsen 1928.

Fink. Ein Fall von Akromegalie mit Diabetes mellitus. Diss. 1913.

v. Moracsenski. Stoffwechel bei Akromegalie unter der Behandlung mit Sauerstoff, Phosphor etc. Zeitschrift für klin. Mediz. Bd. 43, Heft 2, 1901

Ballmann. Die Hypophyse. Eulenburg Real-Encyklopädie der gesamten Heilkunde 9. Ergänzungsband 1926.

Hill. Ueber Verlaufsformen der Akromegalie. Medizinische Klinik 1913 Nr. 41.

Peters. Bericht im Rostocker Aerzteverein. Deutsche Med. Wschr. 1900 Nr. 52.

Fischer. Beziehung des Hypophysistumor zur Akromegalie und Fettsucht. Dtsch. Med. Wschr. 1910 Nr. 45.

Rieder-Rosenthal. Lehrbuch der Röntgenkunde 1922 Bd. 3 und 1925 Bd. 2.

Ebstein-Schwalbe. Handbuch der praktischen Medizin von 1905.

von Noorden. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1907 Band 2.

Schwoner. Ueber hereditäre Akromegalie. Zeitschr. für klin. Mediz. 1897 Bd. 32, Supplementheft.

Kestner. Gaswechsel bei Hypophysenerkrankungen, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für innere Medizin 1922.

Biedl. Referat über die Hypophyse. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für innere Medizin 1922.

Sternberg. Die Akromegalie. Spezielle Pathologie und Therapie von Prof. Nothnagel Band 7, 2. Teil 1859.

Naunyn. Diabetes bei Akromegalie. Spezielle Pathologie und Therapie von Prof. Nothnagel Band 7. 6. Teil.

Kraus-Brugsch. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Band 1.

von Schilling. Das Blutbild und seine klinische Verwertung.

Sitzungsbericht von Salge. Münch. Mediz. Wschr. 1912 Nr. 5.

Münch. Med. Wschr. 1905 Bd. 48.

Lebenslauf.

Ich, Werner Bublies, wurde am 2. Sept. 1901 als Sohn des Schneidermeisters Julius Bublies in Voerde Kreis Schwelm geboren.

Dortselbst besuchte ich bis zum 10. Lebensjahre die Volksschule und danach an demselben Ort die Rektoratschule bis Untertertia. An der Gevelsberger Realschule bestand ich 1919 die Reife für Obersekunda und 1922 an der Oberrealschule zu Haspe das Abiturium. Im Sommer-Semester 1922 begann ich in Bonn mein Studium mit Chemie. Im 3. Semester wechselte ich in Erlangen die Fakultät und studierte Medizin weiter. Ende Sommer-Semester legte ich die ärztliche Vorprüfung dortselbst ab. Nach 6 klinischen Semestern beendete ich in Bonn am 21. Februar 1928 mit dem Staatsexamen mein Studium.

Am Städt. Krankenhause in Gevelsberg begann meine Tätigkeit als Med. Praktikant. Dort blieb ich ein Jahr um mich am 6. März 1929, nachdem ich vom Ministerium am 22. Febr. 1929 die Approbation bekommen hatte, als prakt. Arzt in Voerde nieder zu lassen.